云 南 植 物 研 究 5(2):213—218, 1983
Acta Botanica Yunnanica

一个新奇的单萜甙—黑蒴甙

杨仁洲　　周俊
(中国科学院昆明植物研究所)

郑启泰　　J. 克拉弟
(康奈尔大学化学系)

摘　要

自黑蒴(*Melasma arvense* (Benth.) H.-M.)根的水溶性部份经活性碳柱层析分离得到一个新的C_{13}单萜甙—黑蒴甙(melasmoside)，其结构经过化学反应、红外光谱、紫外光谱、氢核磁共振谱、^{13}C核磁共振谱和质谱分析，最后经X-衍射分析决定如1式所示。

黑蒴(*Melasma arvense* (Benth.) H.-M.)别名野蚕豆，系玄参科植物，分布于云南省南部地区，为苗族民间草药，习用其根，云南省红河州人民医院曾用于治疗妇女功能性子宫出血、更年期综合症、产后流血过多和腹部包块等症。我们自根的水溶性部份经过活性碳柱层分离，除得到玉叶金花甙(mussaenoide)和桃叶珊瑚甙(aucubin)[1]外，还得到了一个新的单萜甙——黑蒴甙(melasmoside)。

黑蒴甙(melasmoside, 1)自甲醇中结晶为无色针晶，$C_{19}H_{32}O_9.CH_3OH$, mp 121—9°C; 自丙酮中结晶为粒晶，mp 202—4°c。黑蒴甙的化学性质较不稳定，经稀酸、稀碱溶液处理均极易破坏，水解液经纸层析检查示有葡萄糖，但用苦杏仁酶水解却未获成功。其IR、UV、PMR及CMR谱均示有trans-CH=CH—CO—CH_3基团存在: $\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$:1667, 1640, 1637, 1627, 997—990; λ_{max}^{EtoH}nm:232 (ε 11900); PMR δ 2.40, (3H, s), 7.38 (1H, d, J=16), 6.38 (1H, d, J=16); CMR δ 149.3, 131.0, 198.5, IR及PMR谱还指示有叉甲基存在; $\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$:1388, 1368, 1150[2]; δ0.97, 1.17(各3H, s)。(1)在沸水浴上经醋酐—吡啶乙酰化主要得到黑蒴甙五乙酸酯(2)(M^+=614)，其IR及PMR谱指示尚有羟基存在; $\lambda_{max}^{nujol}cm^{-1}$:3560; δ3.31(1H, d, J=1.6; D_2O交换后消失)。有趣的是，这一羟基乃是叔羟基，羟基质子与α、β-不饱和酮的β-位质子有明显偶合(J=1.6)(见图1及表1)，这一偶合现象经双照射去偶和重水交换得到证实。(1)在2—5°C下经醋酐-吡啶乙酰化除可得到少量黑蒴甙五乙酸酯(2)外，主要得到四乙酸酯衍生物(3)。(3)与NBS反应得到溴代衍生物(4)*，在PMR谱中原有-$COCH_3$信号消失。

本文于1981年6月27日收到。
* 产物不稳定，放置易分解为棕黑色。

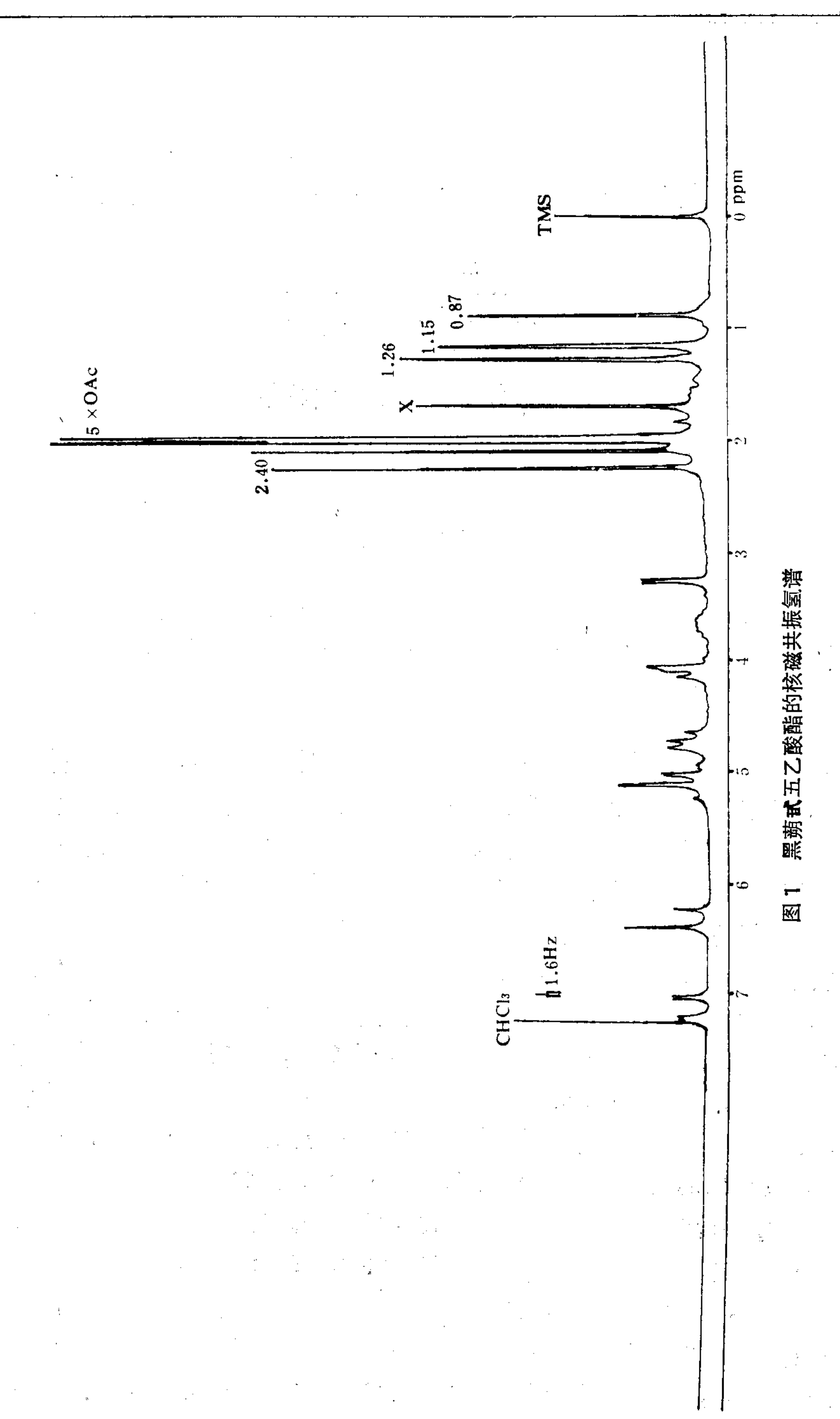


图1 黑蒴甙五乙酸酯的核磁共振氢谱

（3）在室温下与8N铬酸丙酮溶液反应可得到氧化产物（5），原PMR谱中δ3.63（1H, m, W＝8Hz）及4.56（1H, bs, OH）信号消失。比较化合物（3）和（5）的CMR谱，除了发现δ76.4ppm（3）的仲碳峰变为δ213.3ppm的六元环酮（ν_{max}^{nujol} 1705cm^{-1}）（5）的季碳峰外，δ40.9ppm（季碳）和δ23.5ppm（仲碳）（3）也明显向低场位移至52.8和

33.4ppm处。因此，除醣基上四个羟基外，余下两个羟基一为叔羟基，另一为仲羟基连接在邻位分别为无负性基团取代的季碳和仲碳的碳原子上，其同碳质子信号呈多重峰（W＝8Hz)，因此这仲羟基当呈竖键构型。至于叔羟基的位置，我们曾试图对黑蒴甙五乙酸酯（2）用$KHSO_4$-Ac_2O 热处理脱水未获成功，用$KHSO_4$-Ac_2O-H_2SO_4处理则仅能得到五乙酰化葡萄糖。因此，这一叔羟基的邻位碳原子上当无可供脱除的质子存在。

关于醣基及其构型，从(1)的IR、PMR、CMR和(2)的MS谱的分析$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$：1082,

图2　黑蒴甙的化学反应

表1　　黑蒴甙及其衍生物的PMR数据

compounds	PMR			δ (ppm)			J (Hz)			
	1—OH	5—H	5—OH	7—H	8—H	10—CH_3	11—CH_3	12,13—CH_3	1′—H	OAC
1		3.40 m W＝8Hz		7.38 d J＝16	6.39 d J＝16	2.40 s	1.21 s	1.17 s 0.97 s	4.68 d J＝7	—
2	3.31 d J＝1.6	4.81	—	7.14 dd J＝16;1.6	6.34 d J＝16	2.30 s	1.26 s	1.15 s 0.87 s	4.72 d J＝7	2.02 s 2.04 s 2.13 s 5×OAc
3	3.49 s	3.63 W＝8	4.56	7.18 d J＝16	6.32 d J＝16	2.29 s	1.24 s	1.05 s 0.98 s	4.75 d J＝7	2.01 s 2.03 s 2.05 s 4×OAc
4		3.64 W＝8	4.57	7.31 d J＝16	6.47 d J＝16	—	1.23 s	1.08 s 1.00 s	4.71 d J＝7	2.01 s 2.04 s 4×OAc
5		—	—	7.33 d J＝16	6.18 d J＝16	2.33 s	1.32 s	1.26 s 0.97 s	4.80 d J＝7	2.02 s 2.04 s 4×OAc

1032, 1019; MS m/e: 347, 331, 289, 229, 211, 209; PMR及CMR数据见表1及表2，可以看出它是β-D-吡喃葡萄醣[3－5]。

表2 黑蒴甙及其衍生物的CMR数据的指定

碳序号 / 化合物	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(1)	79.5	81.9	25.3	24.5	77.9	41.5	149.3	131.0	198.5	27.5
(2)	77.8	82.5	26.0	21.4	76.8	40.7	148.4	131.3	197.9	26.3
(3)	79.1	83.6	24.6	22.9	76.4	40.9	148.6	132.2	199.6	26.5
(5)	82.4	82.7	33.2	33.4	213.3	52.8	146.5	131.6	198.7	26.6

续表2

碳序号 / 化合物	11	12	13	1′	2′	3′	4′	5′	6′
(1)	24.5	22.0	23.5	97.2	74.2	76.6	70.6	75.6	61.7
(2)	24.2	20.8	21.7	94.5	70.1	72.6	68.5	71.2	62.0
(3)	24.4	20.4	20.6	94.9	70.4	73.4	68.6	71.8	62.3
(5)	24.5	19.5	20.1	94.9	71.7	73.4	68.5	71.7	62.2

综上所述，黑蒴甙六元环核上连接有葡萄醣基、反式—CH=CH—CO—CH_3、叉甲基、一个与负性取代基连接在同一碳原子上的叔甲基（δ 1.21ppm, in 1），一个仲羟基和一个叔羟基。根据黑蒴甙的化学反应及衍生物的CMR数据，叔羟基和葡萄醣基分别与—CH=CH—CO—CH_3和叔甲基连接在相邻的两个季碳上，叉甲基连接在叔羟基另一边的邻位季碳上（见前述）。考虑到C_{13}单萜类化合物的生源途径，作者提出黑蒴甙平面结构如1a式（图2），其立体结构的x-衍射分析结果见图3。值得指出的是

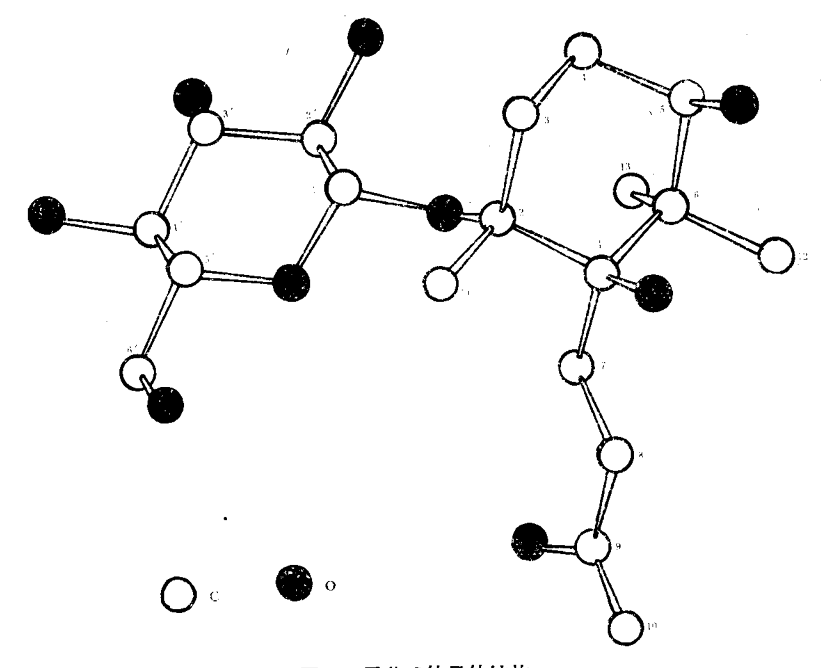


图3 黑蒴甙的晶体结构

C_{13}单萜甙是罕见的，至目前为止文献报道仅有roseoside[6]和hydroxy-β-ionone glucoside[7]。至于黑蒴甙五乙酸酯（2）的叔羟基与7位烯质子间异乎寻常的偶合尚有待研究和解析。

黑蒴甙经遵义医学院药理试验（200mg/kg，腹腔注射）对L_{759}（小鼠肉瘤白血病）抑瘤率为59.38%，但此结果未能重复。

实　验

熔点用微量熔点仪测定，未校正。红外光谱用IR-450型仪测定。PMR谱用 WH-90型仪，$CDCl_3$或D_2O为溶剂，TMS为内标或以TMS-CCl_4同心管为外标测定。CMR谱以d_6-DMSO或$CDCl_3$为溶剂，TMS为内标，22.63MHz下测定。紫外光谱用 UV-210A 型仪测定。

1.提取和分离

黑蒴根粉1kg与$CaCO_3$粉200g混匀后加入95%乙醇3000ml热回流提取，共4次。提取液合并经减压浓缩、过滤、乙酸乙酯多次萃取除去色素后再减压蒸干，残留物以1000ml甲醇热溶，过滤、醇液蒸干后得45g。甲醇溶出物(45g)加水150ml溶解经活性碳(150g)柱层析，相继以水及逐步增大乙醇比例的水—乙醇为洗脱剂，自含15—25%乙醇的洗脱部分得到主要成分黑蒴甙(melasmoside, 1, yield 0.3%)，在甲醇中结晶为无色针晶，mp 121—9°C；自丙酮中得无色粒晶，mp 202—4°C；UVλ_{max}^{EtOH}nm:232(ε11900)，$[\alpha]_D^{24°}$ -12.8°(H_2O,c1.19)，IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}:3500—3300,1667,1640，1627,1388，1368，1280，1150,1080,1032,1019,997—990，934。PMR及CMR数据见表1及表2。元素分析 $C_{19}H_{32}O_9.CH_3OH$，计算值(%)，C 55.03，H 8.31;；分析值(%)，C 55.27，H 8.59。

2.黑蒴甙五乙酸酯（2）的制备

200mg(1)用醋酐—吡啶在沸水浴上乙酰化，产物自甲醇中多次结晶得黑蒴甙五乙酸酯(2)210mg，mp 215—7°C，元素分析 $C_{29}H_{42}O_{14}$，计算值(%)，C 56.67，H 6.89，分析值(%)，C 56.81，H 7.25，IRν_{max}^{nujol}cm^{-1}:3560，1760，1740。UVλ_{max}^{EtOH}nm:226，MS m/e:614(M$^+$)，555，554，453，422，407，406，385，347，331，(base peak)，309，289，284，267，249，242，229，224，211，207，200，189，165，157，139，127，123，115，109，98，97，85，81，71，69。PMR见图1及表1，CMR数据见表2。

3.黑蒴甙四乙酸酯（3）的制备

500mg(1)用醋酐-吡啶在2—5°C下乙酰化，产物经中性氧化铝柱层析分离得黑蒴甙四乙酸酯(3) 370mg，mp 195—7°C；元素分析 $C_{27}H_{40}O_{13}$，计算值(%)，C 56.63，H 7.04；分析值(%)，C 57.19，H 7.17，IRν_{max}^{nujol}cm^{-1}:3410，1753。PMR及CMR数据见表1及表2。

4.黑蒴甙四乙酸酯（3）的NBS反应

100mg(3)溶于15ml甲醇中，加入NBS 150mg后加热反应15分钟即加水 20 ml，有微黄色沉淀物析出，加入适量$FeSO_4$饱和水溶液振摇，沉淀渐转为白色。沉淀滤出后转溶于乙醚中，水洗，乙醚蒸除后得溴代产物（4），自甲醇中结晶为无色针晶，mp 175

—180°C, $C_{27}H_{37}O_{13}Br_3$, PMR数据见表1。

5.黑蒴甙四乙酸酯（3）的铬酸氧化

200mg(3)溶于15ml丙酮中，加入8N铬酸丙酮溶液2 ml室温放置过夜，反应混合物加入2 ml甲醇以除去过量试剂，过滤，滤液蒸干后残余物用乙醚溶出反应产物，在甲醇中结晶得140 mg黑蒴甙四乙酸酯氧化产物(5) mp 173.5—176°C, UVλ_{max}^{EtOH}nm: 224—6, IR$\nu_{max}^{nujol}$$cm^{-1}$: 3475, 1748, 1705, 1683, 1614, 1230.元素分析 $C_{27}H_{38}O_{13}$，计算值(%)，C 56.86, H 6.72; 分析值(%), C 56.69, H 6.79, PMR及CMR数据见表1及表2°

致谢　MS由广西药物所协助测试。UV、IR、PMR、CMR及元素分析由本室仪器分析组王德祖、付坚、阮德椿和秦润宝等同志测试。

参 考 文 献

〔1〕杨仁洲、周俊，1981：黑蒴中的环烯醚萜甙类化合物，云南植物研究，3（3）:332—358。
〔2〕刘铸晋等译，1964：“萜类化学”科学出版社，14.
〔3〕Kovalev, I. P. et al., 1966: *CA*. 64:3671.
〔4〕洪山海编著，1980：“光谱解析法在有机化学中的应用”科学出版社，296—298.
〔5〕Masatsune Kainosho. 1976: *Tetr. Lett.*, 47: 4279.
〔6〕Bhakuni D. S. et al., 1974: *phytochem.*, 13: 2541.
〔7〕Thoru Endo, et al., 1979: *Chem. Pharm. Bull.* 27 (11): 2807.

MELASMOSIDE — A NOVEL MONOTERPENOID GLUCOSIDE FROM MELASMA ARVENSE

Yang Renzhou and Zhou Jun
(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica)

Zheng Qitai and Jon Clardy
(Department of Chemistry, Cornell University. Ithaca)

Abstract

Melasma arvense (Benth.) H.-M. (Scrophulariaceae) is a folk medicine in Yunnan. From the aqueous soluble fraction of its roots, melasmoside, a new monoterpenoid glucoside, has been obtained by chromatography on active charcoal. The structure of melasmoside was suggested as (1) by chemical reactions, spectroscopic analysis and X-ray analysis.